

RAINER MAHRWALD

Tradition und Moderne

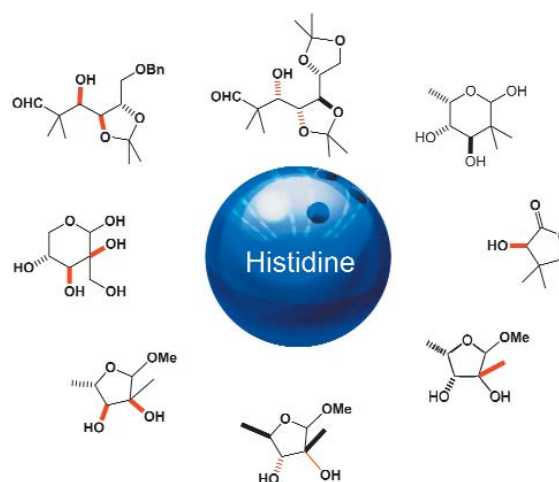
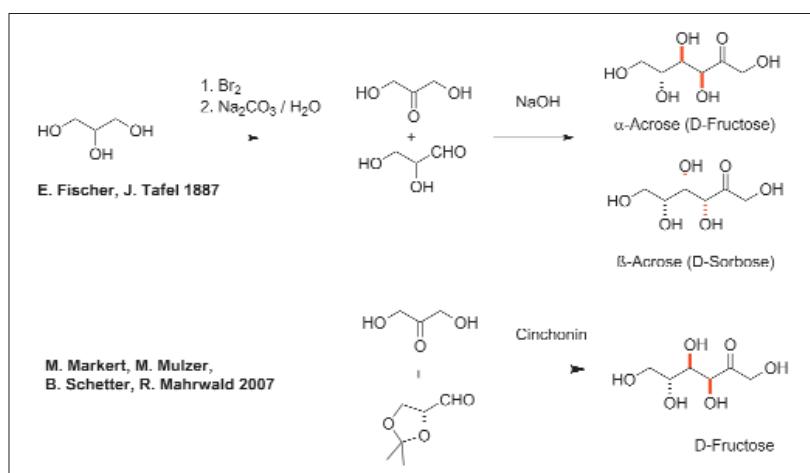
Organokatalysierte Synthesen von Kohlenhydraten

Kohlenhydrate stellen eine enorm wichtige Gruppe von Naturstoffen dar. Im Gegensatz zu der ubiquitären Wichtigkeit dieser Stoffklasse gibt es keinen allgemein anwendbaren und systematischen Syntheseweg zu unterschiedlich definiert konfigurierten Kohlenhydraten. Dieser Widerspruch ist mit der extrem hohen Anforderung an stereokontrollierte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfungsreaktionen in Gegenwart einer sehr hohen Dichte von funktionellen Gruppen zu erklären. Im Gegensatz dazu werden definiert konfigurierte Kohlenhydrate im Tonnenmaßstab von der Natur hergestellt.

Allgemeine Einführung in das Fachgebiet

Diese Einfachheit, mit der die Natur dieses extrem schwere Syntheseproblem löst war schon immer eine Herausforderung für die organische Synthesechemie. Emil Fischer, ehemaliger Professor hier am Institut für Chemie der Humboldt-Universität, hat wahrscheinlich die ersten Arbeiten auf diesem Gebiet durchgeführt und unter anderem dafür 1902 den Nobelpreis erhalten. Ausgehend von Glycerin konnte er über eine mehrstufige Synthese und einer

Schema 1
Totalsynthesen von Fructose und Sorbose.



Schema 2
Histidin-katalysierte Totalsynthesen von verzweigten Kohlenhydraten.

anschließenden unselektiven Aldoladdition ein racemisches Gemisch von Kohlenhydraten erhalten, die er damals als α-Acrose (Fructose) und β-Acrose (Sorbose) bezeichnete (Schema 1). In den darauffolgenden Jahren hat es nicht an Versuchen gefehlt, dieses Syntheseproblem selektiv zu lösen. Mit dem Aufkommen von asymmetrischen, metallorganischen Reaktionen wurde das Methodenarsenal beträchtlich erweitert. Aber die nun möglichen, stereokontrollierten Synthesen von Kohlenhydraten konnten nur durch umfangreiche und selektive Schutzgrup-

Abstract

Main object of research activities are stereoselective carbon-carbon bond formation processes. A brief overview of organocatalyzed aldol additions is given. The application of these transformations in total syntheses of carbohydrates and polyketides is discussed.



Abb. 1
Dr. Rainer Mahrwald, Professor für Organische und Bioorganische Chemie am Institut für Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin.

penmanipulationen realisiert werden. Darüber hinaus sind nicht alle erforderlichen Konfigurationen über metallorganische Methoden zugänglich. Diese nichtbefriedigende Situation in der Totalsynthese von Kohlenhydraten, gepaart mit teilweise enormen Schwierigkeiten der Isolierung von synthetisierten Kohlenhydraten hat dann auch zu einer gewissen »sugarphobia« geführt. Erst durch die extrem starke Entwicklung der Organokatalyse in den letzten 10 Jahren ist es möglich, definiert konfigurierte Kohlenhydrate ohne aufwendige Schutzgruppenmanipulationen zu synthetisieren.

Forschungsgebiete

Unser Arbeitskreis hat einige entscheidende Beiträge zur stereoselektiven aminkatalysierten Aldol-

addition beigetragen. 120 Jahre nach der Veröffentlichung von Emil Fischer und Julius Tafel konnten wir zeigen, das innerhalb einer hoch-stereoselektiven Reaktion ausgehend von Dihydroxyaceton und Glycerinaldehyd nur D-Fructose gebildet wird (Schema 1). Dies ist eine organokatalysierte Reaktion und wird durch Cinchonin initiiert. Durch weitergehende Arbeiten auf dem Gebiet der aminkatalysierten Aldoladditionen konnten wir demonstrieren, dass die natürliche Aminosäure Histidin ein geeigneter Katalysator ist, um Aldolprodukte von enolisierbaren Aldehyden mit extrem hohen Chemo- und Stereoselektivitäten zu synthetisieren. Dabei gelang es uns einen allgemeinen Syntheszugang zu verzweigten Kohlenhydraten zu erarbeiten. Ein Überblick über die so hergestellten Kohlenhydrate ist in Schema 2 zu finden.

Ausgewählte Publikationen

- U. Scheffler, R. Mahrwald, *Synlett*, 2011, 1660.
- M. Markert, U. Scheffler, R. Mahrwald, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 16642.
- M. Markert, R. Mahrwald, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 40.
- M. Markert, M. Mulzer, B. Schetter, R. Mahrwald, *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 7258.

Prof. Dr. Rainer Mahrwald

Jg. 1950. Nach dem Studium der Chemie an der Martin-Luther-Universität in Halle leitete er die Synthesegruppe am Forschungsinstitut »Manfred von Ardenne« in Dresden. 1980 wechselte er an die Akademie der Wissenschaften in Berlin und ging 1991 zu einem post-doc Aufenthalt an die Universität Marburg in die Arbeitsgruppe von Manfred Reetz. 1994 erfolgte die Habilitation an der Humboldt-Universität, an der er im Jahr 2010 eine außerplanmäßige Professur erhielt.

Humboldt-Universität zu Berlin • Institut für Chemie

E-Mail: rainer.mahrwald@rz.hu-berlin.de •

www.chemie.hu-berlin.de/forschung/mahrwald

Internet

www.chemie.hu-berlin.de/forschung/mahrwald

Kooperationen

- Ken Houk, University of California, Los Angeles
- Harald Gröger, Universität Bielefeld
- Firmenich, Genf
- Schering, Berlin
- Chair of COST-EU Action: ORCA – organocatalysis